

Conclusions. Salsola collina has rich and diverse elemental composition which conditions the possibility of its use as herbal hepatoprotector for prevention and treatment of hepatobiliary diseases.

Key words: macro- and microelements, medical raw material, hepatobiliary system

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

В.І. Гриценко, О.А. Рубан, А.П. Краснощорова

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИКИ ВИВІЛЬНЕННЯ ТАМСУЛОЗИНУ ГІДРОХЛОРИДУ МЕТОДОМ РАДІОАКТИВНИХ ІНДИКАТОРІВ

Національний фармацевтичний університет, Харків,

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Вступ. Останнім часом в Україні захворювання передміхурової залози посідають одне з перших місць серед урологічних патологій чоловіків. У зв'язку з цим є актуальним питання забезпечення пацієнтів якісними лікарськими препаратами.

Мета. Вивчення фармакокінетики вивільнення тамсулозину гідрохлориду в кров при пероральному і ректальному введенні методом радіоактивних індикаторів.

Матеріали і методи. Субстанція тамсулозину гідрохлориду, розроблені супозиторії, мічені по ^{14}C з питомою активністю 3.7×10^7 Бк/мг.

Результати. При ректальному введенні вивільнення тамсулозину гідрохлориду проходить більш повно та інтенсивно в порівнянні з пероральним шляхом введення.

Висновки. Проведено дослідження фармакокінетики вивільнення тамсулозину гідрохлориду в кров при пероральному і ректальному введенні методом радіоактивних індикаторів. Результати досліджень підтвердили переваги ректального шляху введення препарату в порівнянні з пероральним.

Ключові слова: фармакокінетика, супозиторії, тамсулозину гідрохлорид.

ВСТУП

Проблема лікування захворювань передміхурової залози останнім часом набуває все більшої актуальності. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) та хронічний простатит (ХП) є одними з найбільш поширених урологічних захворювань чоловіків. Розвиток гіперплазії простати призводить до різкого погіршення якості життя, розладу сечовипускання, порушення функції нирок, еректильної дисфункції.

Виникнення стійкого спазму гладком'язових структур простати, шийки сечового міхура і простатичного відділу сечовипускного каналу з'являється внаслідок збільшення функціональної активності α_1 -адренорецепторів. Тому, блокатори α_1 -адренергічних рецепторів являються основною групою лікарських препаратів для лікування симптомів ДГПЗ [4].

Основою раціонального застосування α -адреноблокаторів стає їх різна селективність по відношенню до α_1 -адренорецепторів, які бувають 4 типів: α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} , α_{1L} . В передміхуровій залозі знаходяться рецептори підтипу α_{1A} і α_{1D} . На сьогодні найбільш селективним по відношенню до рецепторів простати і шийки сечового міхура α -адреноблокатором є суперселективний $\alpha_{1A/D}$ -адреноблокатор тамсулозин, який не виявляє побічних ефектів, обумовлених

впливом на інші органи і системи; завдяки високій селективності тамсулозин не впливає на артеріальний тиск пацієнтів [5].

Важливим питанням при розробці нового препарату є дослідження його фармакокінетики вивільнення. Одним з найбільш перспективних методів дослідження є метод радіоактивних індикаторів (мічених атомів) [2]. Радіоіндикаційний метод заснований на використанні хімічних сполук, до структури яких в якості мітки додають радіоактивні елементи. В дослідженнях зазвичай застосовують радіоактивні ізотопи елементів, що знаходяться в організмі і приймають участь в обміні речовин – ^3H , ^{14}C , ^{24}Na , ^{32}P , ^{35}S , ^{42}K , ^{45}Ca , ^{51}Cr , ^{59}Fe , ^{125}I , ^{131}I . Введені в організм мічені радіонуклідами сполуки виявляють себе аналогічно своїм стабільним ізотопам. Це дозволяє слідкувати за міченими лікарськими препаратами і досліджувати біокінетику широкого класу діючих речовин [1,3].

Мета дослідження - вивчення фармакокінетики вивільнення тамсулозину гідрохлориду в кров при пероральному і ректальному введенні методом радіоактивних індикаторів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для дослідження використовували субстанцію тамсулозину гідрохлорид та розроблені супозиторії, мічені по ^{14}C (рис. 1) з питомою активністю 3.7×10^7 Бк/мг.

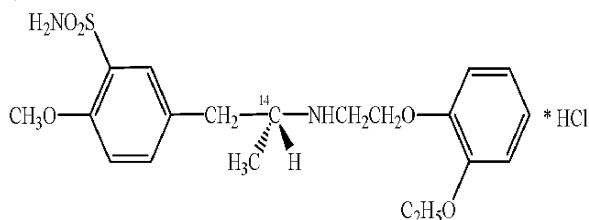


Рис. 1. Тамсулозину гідрохлорид

Дослідження фармакокінетики тамсулозину гідрохлориду в крові проводили при пероральному і ректальному введенні. Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар з вагою 210 ± 10 г. Тварини утримувалися в стандартних умовах виварію при постійній температурі і вологості повітря, при свободному доступі до води та їжі.

Фармакокінетичні дослідження проводили методом радіоактивних індикаторів (мічених атомів) при пероральному і ректальному введенні тамсулозину на базі Науково-дослідного інституту хімії при Харківському національному університеті ім. В.Н. Каразіна.

Для вивчення фармакокінетики тамсулозину гідрохлориду при пероральному введенні використовували водну суспензію препарату, яку вводили одноразово в шлунково-кишковий тракт щурів через зонд в кількості $0,5 \text{ см}^3$ з вмістом тамсулозину $0,006 \text{ мг}$ на одну тварину з активністю індивідуальної дози $2,2 \cdot 10^5$ Бк на момент введення.

Для дослідження фармакокінетики тамсулозину гідрохлориду при ректальному введенні були виготовлені супозиторії на основі твердого жиру з вмістом тамсулозину $0,006 \text{ мг}$ з активністю біля $2,2 \times 10^5$ Бк на момент введення.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Для визначення біокінетичних характеристик тамсулозину зразки крові в кількості 0,1 см³ відбирали впродовж 24 годин через певні проміжки часу після введення препарату, висушували і вимірювали їх радіоактивність на альфа-бета-радіометрі NRR-610 "Tesla". Помилка при визначенні радіоактивності зразків складала 10% при достовірності результатів $p > 0,95$ при $n = 6$. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм для персонального комп'ютеру – MS Excel та Статистика 6.0.

Всі маніпуляції, які могли б спричинити біль тваринам, проводили під наркозом, згідно міжнародним принципам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження динаміки накопичення і виведення тамсулозину гідрохлориду в крові при пероральному і ректальному введенні представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати фармакокінетичних досліджень тамсулозину гідрохлориду в крові щурів при пероральному і ректальному введенні

Час спостереження, год.	Радіоактивність зразків крові, імп/с	
	Пероральне введення	Ректальне введення
0,25		207,67 ± 1,37
0,5	85,17 ± 0,85	849,66 ± 1,37
1	283,00 ± 0,72	1614,83 ± 1,67
1,5	507,00 ± 1,61	1775,50 ± 1,19
2	727,17 ± 1,33	1760,50 ± 1,19
3	1113,00 ± 1,61	1667,00 ± 1,61
4	1205,83 ± 1,67	1514,67 ± 2,23
5	1080,67 ± 1,85	1342,66 ± 1,99
6	867,00 ± 1,61	1153,50 ± 2,12
10	416,83 ± 1,67	715,83 ± 1,67
24	43,83 ± 1,33	257,66 ± 1,99

Динаміка накопичення і виведення тамсулозину гідрохлориду в крові при пероральному і ректальному введенні представлені на рис. 2.

Як видно з рисунку, при пероральному введенні найбільш інтенсивне вивільнення тамсулозину гідрохлориду проходить впродовж перших 4 годин. Надалі, динаміка поступово уповільнюється. Значне зниження концентрації діючої субстанції помітно вже на 10 годину дослідження. Протягом останніх 14 годин експерименту спостерігається подальше зниження концентрації тамсулозину.

Проводячи аналіз динаміки вивільнення діючої субстанції в кров при ректальному введенні, можна відмітити більш повне та інтенсивне вивільнення. Як видно з рисунку, вже в перші 2 години концентрація тамсулозину досягає

максимальної кількості і зберігається майже до 7 години експерименту. Надалі спостерігається поступове зниження концентрації.

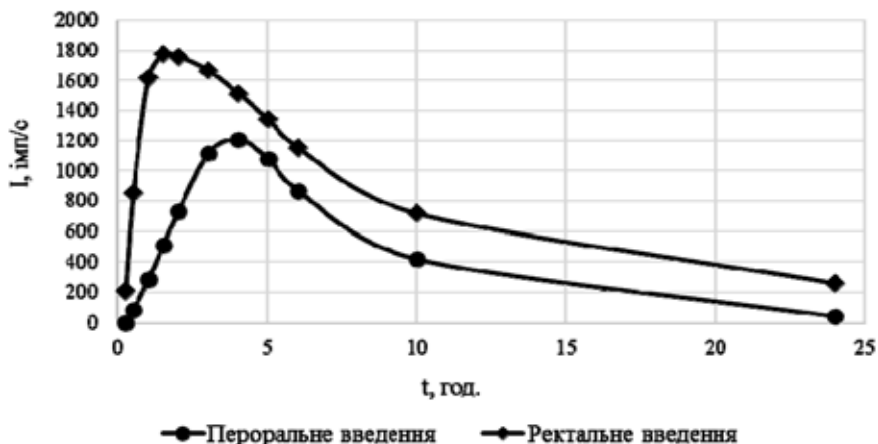


Рис. 2. Динаміка накопичення тамсулозину гідрохлориду в крові щурів

Виходячи з вищенаведених досліджень можна зробити висновок, що при ректальному введенні вивільнення активної субстанції проходить більш повно та інтенсивно в порівнянні з пероральним шляхом введення. Таким чином, результати експерименту є доказом того, що препарат досягає системи кровообігу значно швидше та має більш високу біодоступність.

ВИСНОВКИ

- За допомогою методу радіоактивних індикаторів досліджено динаміку накопичення тамсулозину гідрохлориду в крові при пероральному і ректальному введенні.
- Результати досліджень показали, що при ректальному введенні препарату вивільнення активної субстанції проходить більш повно та інтенсивно в порівнянні з пероральним шляхом введення.
- Отримані результати підтверджують доцільність створення лікарського засобу з α -адреноблокатором тамсулозіна гідрохлоридом у формі супозиторіїв для лікування захворювань передміхурової залози.

Література

1. Варламова Н.В., Скуридин В.С. и др. Получение и медико-биологические испытания меченого технецием-99m норфлоксацина гидрохлорида. Бюллетень сибирской медицины. 2010, 6: 1–9.
2. Кодина Г.Е. Изотопы: свойства, получение, применение. М.: Физматлит. 2005: 311–483.
3. Котенко К.В., Беляев И.К. и др. Экспериментальное исследование биокинетики наночастиц оксида цинка у крыс после однократного перорального введения с использованием технологии меченых атомов. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011, 56 (2): 5–10.

4. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: ООО "Медицинское информационное агентство". 2010: 504-520.

5. Barry S.J., Walsh P.C. etc. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J. Urol. 2004, 132: 474-479.

В.И. Гриценко, Е.А. Рубан, А.П. Красноперова

Исследования фармакокинетики высвобождения тамсулозина гидрохлорида методом радиоактивных индикаторов

Национальный фармацевтический университет, Харьков,

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Вступление. В последнее время в Украине заболевания предстательной железы занимают одно из первых мест среди урологических патологий мужчин. В связи с этим актуальным является вопрос обеспечения пациентов качественными лекарственными препаратами. Цель. Изучение фармакокинетики высвобождения тамсулозина гидрохлорида в кровь при пероральном и ректальном введении методом радиоактивных индикаторов.

Материалы и методы. Субстанция тамсулозина гидрохлорида, разработанные суппозитории, меченные по ^{14}C с удельной активностью 3.7×10^7 Бк/мг.

Результаты. при ректальном введении высвобождение тамсулозина гидрохлорида проходит более полно и интенсивно в сравнении с пероральным путем введения.

Выводы. Проведены исследования фармакокинетики высвобождения тамсулозина гидрохлорида в кровь при пероральном и ректальном введении методом радиоактивных индикаторов. Результаты исследований подтвердили преимущества ректального пути введения препарата по сравнению с пероральным.

Ключевые слова: фармакокинетика, суппозитории, тамсулозина гидрохлорид.

V.I. Grytsenko, O.A. Ruban, A.P. Krasnopiorova

Research into tamsulosin hydrochloride release pharmacokinetics by radiotracer method

National University of Pharmacy,

Karazin Kharkiv National University

Introduction. Prostate diseases have taken one of the first positions among male urological pathologies in Ukraine recently. In this regard, an important issue is to provide patients with medical agents of high quality.

Objective. To study the pharmacokinetics of tamsulosin hydrochloride release into blood after oral and rectal administration by radiotracer method.

Materials and methods. Tamsulosin hydrochloride substance, some developed suppositories labeled by ^{14}C with specific activity of 3.7×10^7 Bq/mg.

Results. The release of tamsulosin hydrochloride in rectal administration is more complete and intensive compared to oral route of administration.

Conclusions. The research results confirmed the advantages of rectal route of drug administration compared to oral.

Key words: pharmacokinetics, suppositories, tamsulosin hydrochloride.